

Zur

Kasuistik der Hypophysistumoren

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

Einer hohen medicinischen Facultät in Bern

vorgelegt von

Sergei Ingermann

aus Kamenjetz Pod (Russland).

Bern

Buchdruckerei Suter & Lierow

1889

Zur Kasuistik der Hypophysistumoren

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

Einer hohen medicinischen Facultät in Bern

vorgelegt von

Sergei Ingermann

aus Kamenjetz Pod (Russland).

Bern

Buchdruckerei Suter & Lierow

1889

Auf Antrag des Herrn Prof. *Langhans* von der Facultät zum Druck genehmigt.

Bern, den 6. Februar 1889.

Der Decan:
R. Demme.

Den Gegenstand der vorliegenden Arbeit bilden 2 Fälle von Hypophysistumoren. Der eine derselben stellt eine Hyperplasie ihrer normalen Bestandtheile mit einer eigenthümlichen gallertigen und cystoiden Umwandlung des Stromas dar, wie sie bisher an Geschwülsten dieses Organs nicht beobachtet worden ist. Auch die epithelialen Elemente haben gegenüber den übrigen beschriebenen Fällen in dem Vorhandensein von Riffzellen, von cancroidperlenähnlichen Bildungen, sowie von Feldern sternförmiger Zellen, die an das Gallertgewebe des Schmelzorgans erinnern, gewisse Besonderheiten, die bis jetzt nicht beobachtet worden sind. Im Grossen und Ganzen gehört der Tumor allerdings zu den Hyperplasien, zu denen die meisten der beobachteten Hypophysisgeschwülste zu stellen sind. Aber bei der eigenthümlichen Umwandlung des Stromas wird man ihn doch nicht als reines Adenom bezeichnen dürfen, am ehesten, wenn man einen kurzen Namen wählen will, als *Struma gelatinosa* (mucosa) der Hypophysis, wenn man damit den Gedanken verbindet, dass die Gallertenmasse dem Stroma angehört.

Die Besonderheiten zeichnen ihn nicht bloss gegenüber den andern Geschwülsten der Hypophysis aus, sondern auch in den geschwulstartigen Bildungen anderer Organe (selbst der Thyreoidea) findet sich keine vollständig entsprechende Form.

Der zweite Fall gehört zu den Sarcomen und schliesst sich also auf das engste dem Lymphosarcom an, welches Heusser (Virchow's Arch. 110) beschrieb. Von diesem Fall bin ich auch in der Lage, die Krankengeschichte mittheilen zu können, die ich der Güte des Herrn Prof. Quincke

in Kiel, des früheren Direktors der hiesigen medicinischen Klinik, verdanke.

Die Literatur führe ich nicht weiter an, sie ist in der Arbeit von Breitner (Virchow's A. 93) zusammengefasst und in der eben erwähnten, erst 1887 erschienenen, von Heusser bis auf die neueste Zeit ergänzt.

Die Präparate stammen aus der Sammlung des hiesigen pathologisch-anatomischen Instituts und sind in Müller'scher Flüssigkeit und nachher in Spiritus erhärtet.

Leider kann ich nur für den zweiten Fall die Krankengeschichte geben. Von dem ersten, gerade dem anatomisch interessantesten Fall, steht mir nur das gehärtete Präparat ohne jede weitere Notiz zur Verfügung. Nur das kann ich nach den Dimensionen der angrenzenden noch erhaltenen Hirntheile sagen, dass der Tumor von einem Erwachsenen stammt.

I. Hypertrophie der Hypophysis mit cystoider Erweichung des Stromas.

Die Geschwulst ist im Ganzen von runder Form, misst von oben nach unten 3 cm, von vorn nach hinten 4 cm, etwas weniger in der Richtung von rechts nach links, ist also in geringem Grade abgeplattet, befindet sich nach vorn vom Pons in der Gegend der Hypophysis und ragt über das Chiasma nach vorn hinaus. Das Infundibulum ist fast nicht mehr zu sehen. Die Oberfläche der Geschwulst ist mit erbsen- bis haselnussgrossen Höckern bedeckt; die einzelnen knolligen Erhabenheiten mahnen an Blasen verschiedener Grösse, deren Inhalt entleert ist. Zu beiden Seiten der Geschwulst verlaufen symmetrisch 2 Gefässe, deren ein-

zelne Zweige sich auf ihrer Oberfläche vereinigen. Die Konsistenz ist an verschiedenen Orten sehr verschieden; die weicheren Stellen machen den Eindruck, als ob unter dem tastenden Finger eine entleerte Blase sich fände.

Zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung wurde ein Stück aus der Mitte der Geschwulst in der Längsrichtung von vorn nach hinten ausgeschnitten, mit Celloidin durchtränkt und dann mit dem Thoma'schen Mikrotome in feine Schnitte zerlegt.

Zum Behufe sehr feiner Schnitte wurden dünne Scheiben zuerst einer Ganzfärbung mit Alauncarmin unterzogen und dann mit Paraffin durchtränkt; es war hier möglich, Schnitte von 0,005 mm Dicke zu erhalten.

Als Färbungsmethoden habe ich ferner angewendet ausser der einfachen Hämatoxylin- und Hämatoxylin-Eosin-Färbung noch die Weigert'sche Methode der Hämatoxylinfärbung für das Nervensystem.

Die schönsten und klarsten Bilder erhielt ich durch die zweite Methode (Hämatoxylin-Eosin). Bei den Paraffinschnitten wurde Pikrinsäure zur Grundfärbung benutzt.

Die Betrachtung eines Schnittes schon mit dem blossen Auge scheint über die Natur des Tumors keinen Zweifel zu lassen. Er hat deutlich poröses Aussehen; zahlreiche Hohlräume werden durch schmale Septa von einander getrennt, welch letztere sehr feine, bei Hämatoxylinfärbung blaue Linien darstellen und nur an wenigen Stellen die Breite von 1/2 mm oder mehr erreichen. So stellt sich der Schnitt als grob cavernös dar; denn wenn auch die Hohlräume einen wechselnden Durchmesser haben, so hat doch eine grosse Zahl derselben einen solchen von 1—2, selbst 3 mm und mehr, und neben diesen mit blossem Auge sichtbaren finden sich bei schwacher Vergrösserung in den breiteren

Septa zahlreiche kleinere, die etwa bis zur Weite der Lieberkühn'schen Drüsen des Darmes herabgehen. Die Septa zeigen an Knotenpunkten Erweiterungen; es ist daher die Form der Hohlräume bald rundlich, bald drei- oder viereckig, hie und da auch stark in die Länge gezogen; sie erscheinen auf den Schnitten gegen einander abgeschlossen. Die Oberfläche der begrenzenden Septa zeigt kurze Vorsprünge, welche am freien Ende etwas anschwellen, oder mehr breit aufsitzende kleine Wülste; schmale, papillenförmige, hie und da recht lange Vorsprünge machen den Eindruck, als ob sie Septen angehören, die im Verschwinden begriffen sind. Ferner findet man im Gegensatz zu den Vorsprüngen, Einstülpungen, auch drüsenähnliche Ausstülpungen der grossen Hohlräume, welche, wenn sie auch in ihrer Form variiren, doch den Typus der Drüsen bewahren. Die zahlreichen kleinen, oben erwähnten Hohlräume, welche ich mit den Lieberkühn'schen Drüsen verglich und die in einzelnen breiteren Septen in grosser Zahl sich befinden, scheinen mit den Hohlräumen der grossen Cysten nicht häufig zu communiciren, wenigstens gerade hier nur selten die drüsenähnlichen Einsenkungen in der Wand.

Der Inhalt der Hohlräume ist bei schwacher Vergrösserung wenig deutlich; man glaubt gerade an den grösseren Cysten nur eine ganz structurlose Masse zu sehen; hie und da finden sich auch netzartige Gebilde, die recht wohl für Gerinnung gehalten werden können. Begrenzt werden sie überall von einschichtigem Cylinderepithel, das den trennenden Septa aufzusitzen scheint. Man ist daher versucht, das Ganze für ein Conglomerat von ziemlich grossen, von Epithel ausgekleideten Cysten zu halten, welche aus den normalen Drüsenschläuchen der Hypophysis hervorgegangen seien. Indessen ergeben sich bei einer genaueren Betrachtung vielfach Schwierig-

keiten in der Erklärung der Bilder, wenn man diese Idee zu Grunde legt; namentlich fallen schon bei schwacher Vergrösserung hie und da Gefässe auf, die mitten durch die weiten Cysten hindurchziehen, und ein eingehenderes Studium führt zu dem Resultat, dass die scheinbaren Cysten nicht epithelialer Natur sind; sie gehören vielmehr dem Stroma an und sind auf eine Erweichung und eine Verbreiterung desselben zurückzuführen, während die trennenden Septa keine bindegewebigen Elemente besitzen, sondern als epithelialer Natur anzusehen sind. Die Zusammensetzung ist also eine sehr eigenthümliche, so dass ich ausführlicher auf die Beschreibung eingehen muss.

Die grössten Schwierigkeiten bereiteten mir die Septa, resp. der Nachweis, dass sie nur aus Epithelien bestehen und keine bindegewebigen Elemente enthalten; es wiederspricht das sehr dem ersten Eindruck, den man von vielen Septa erhält. Viele derselben, namentlich solche von mittlerer Breite, scheinen auf den ersten Blick aus einer beidseitigen Lage von cylindrischen Epithelien und einem hellen centralen Balken von Stroma zu bestehen, und zwar scheint das Bild so deutlich zu sein, dass ich mich lange von diesem Gedanken nicht losreissen konnte. Das Erste, was bei genauerer Betrachtung mit starker Vergrösserung bei diesem Cylinderepithel auffällt, ist seine ausserordentlich scharfe Begrenzung nach dem Cystenlumen hin; es wird dieselbe von einer ganz scharfen, bei Eosinfärbung roth (bei Pikrinfärbung gelb) gefärbten Linie gebildet, die hie und da auch etwas breiter, wie ein schmaler doppelt conturirter Saum erscheint, und sowohl nach dem Epithel, wie nach der anderen Seite hin, ganz selbständig ist. Da sie dem Epithel folgt, so scheint sie auf den ersten Blick zu diesem zu gehören, aber weder an den seitlichen Flächen der Zellen, noch

an der den Septen zugekehrten Basis ist nur eine Andeutung einer solchen scharfen Linie zu sehen; hier sind die Grenzlinien sehr blass und in Balsam kaum sichtbar; es zerfällt ferner auch dieser Saum nicht in kürzere Abschnitte, von denen jeder der freien Fläche einer Zelle entsprechen würde. Da weiterhin hie und da der Saum etwas von den Zellen sich loslöst, so kann kein Zweifel sein, er ist der Ausdruck einer continuirlichen, sehr feinen, structurlosen Membran, auf welcher die cylindrischen Zellen aufsitzen. An sehr wenigen Stellen sieht man sogar kleine längliche Kerne in derselben in regelmässigen Abständen eingelagert.

Viel schwieriger ist das Innere der Septa aufzuklären; meist sind dieselben gleichmässig kernreich, doch liegen die Kerne nicht so dicht an einander, wie die der cylindrischen Zellen, und sind auch blasser gefärbt, im Wesentlichen von gleichen Dimensionen, von ovaler oder runder Form, der Längsaxe der Septa parallel gestellt. Bei Färbung mit Pikrinsäure sieht man deutlich einen schmalen, leicht glänzenden, gelblichen Protoplasma-Saum, welcher die Kerne umgibt. Die Zellen haben durchschnittlich die Gestalt von kurzen, dicken Spindeln, die dicht zusammenliegen, höchstens durch schmale Spalten von einander getrennt, ohne Intercellularsubstanz zwischen sich. Bei sehr intensiver Färbung mit besonders starkem Alauncarmin an sehr feinen Paraffinschnitten sieht man mit Oelimmersion $^1/_{12}$, dass sehr feine und kurze Striche diese Spalten durchsetzen und die benachbarten Zellkörper verbinden; sie sind hie und da in ungleichen Abständen angeordnet, aber auch an anderen Stellen dicht neben einander in gleichmässigen Abständen; es liegt hier offenbar das Bild der Riffzellen vor. Da die Abgrenzung nach dem cylindrischen Epithel nicht schärfer ist, als zwischen diesen spindelförmigen Zellen selbst, so wird dadurch

deutlich, dass wir es nur mit Epithelzellen zu thun haben, deren äusserste, von der homogenen Membran begrenzte, also derselben aufsitzende Lage cylindrische Gestalt hat. An anderen Stellen, besonders an dickeren Septa, sind die Kerne etwas unregelmässig gestellt, auf den ersten Blick scheinen sie ordnungslos durch einander zu liegen; aber man erkennt bei längerem Zuschauen hie und da einzelne Züge mit 2—3 Reihen von länglichen, parallel gestellten Kernen, oder auch kleine runde Felder, die den Querschnitt eines solchen Zuges von Kernen darstellen können; ferner sind auch Kerne ringförmig angeordnet, welche eine kleine Lücke umgeben und zu derselben radiär gestellt sind. An anderen Stellen sind grössere Lücken vorhanden; die Zellmasse zerfällt dadurch in einzelne Züge, welche ein deutliches Netz bilden und runde rhomboidale oder etwas zackige leere Maschen einschliessen. Die genaue Betrachtung zeigt sofort, dass nach diesen Maschen hier die Abgrenzung wiederum durch den oben erwähnten feinen Saum gebildet wird. Sie entsprechen also den grossen Hohlräumen, nur sind die benachbarten Zellen nicht immer cylindrisch, ihre Kerne nicht dichter gestellt, wie in den anderen Partien des Septums. Aber gerade solche Septa zeigen am deutlichsten, dass sie nur aus einem Gewebe bestehen.

Dass dieses Gewebe epithelialer Natur ist, geht ferner aus der Anwesenheit von Gebilden hervor, die vollständig den sogenannten Cancroidperlen gleichen; dieselben sind nicht gleichmässig zerstreut, sind vielmehr an einzelnen Stellen der Geschwulst in grösserer Zahl, ohne dass ich sagen kann, dass sie vorzugsweise in ihrer vorderen oder hinteren Partie sich finden; sie sind rund oder länglich, walzenförmig, von 0,1—0,2 mm Diameter, schon bei schwacher Vergrösserung durch bräunliche Farbe ausgezeichnet. Sie sind concentrisch

geschichtet und bestehen an ihrer Peripherie aus im Durchschnitte halbmondförmigen Zellen, manche noch mit gut gefärbten Kernen versehen; das grössere Centrum dagegen besteht nur aus scheinbar kernlosen Zellen, die bei Zusatz von Natronlauge aufquellen und ihre Conturen zeigen. An feinen Paraffinschnitten sieht man in der Regel in deren Mitte noch einen hellen Fleck von Form und Grösse eines Kernes, der jedoch keinen Farbstoff annimmt. Das Protoplasma ist durch eigenthümliche feine Granulirung ausgezeichnet.

Alles, was wir bisher beschrieben haben, zeigt, dass wir es mit Strängen von epithelialen Zellen zu thun haben, die an ihrer Oberfläche durch eine continuirliche Membran abgegrenzt sind. Nirgends findet man in ihnen Intercellularsubstanz oder Gefässe. Hie und da enthält wohl ein breites Septum in seiner Mitte ein schmales, oft verästeltes Feld, das deutlich aus Bindegewebe mit eingelagerten Blutgefässen besteht. Allein auch nach diesem Feld ist das Epithel durch den deutlichen homogenen Saum begrenzt, und in der Regel sind die Zellen, die demselben aufsitzen, von cylindrischer Gestalt. Schon die Anwesenheit des Saumes genügt an und für sich zu dem Nachweise, dass dieses Feld nicht eigentlich zu dem Septum gehört, sondern an die Seite der cystischen Hohlräume zu stellen ist.

Und doch kommt gar nicht selten ein Bild vor, welches wieder in seltsamem Widerspruch zu der eben begründeten Idee steht, dass die zellenreichen Septa epithelialer Natur sind. Hie und da sind nämlich in den Septa bald an ihren Knotenpunkten, bald in ihrer Mitte an einer dickeren Stelle Felder eingeschaltet, die aus einem Netze von sternförmigen Zellen bestehen. Die Felder sind von etwas wechselnden Dimensionen, etwa den Cancroidperlen entsprechend, oder etwas grösser, meist annähernd rund; sie bestehen aus stern-

förmigen Zellen, deren kernhaltiger Theil an Grösse und Form den übrigen Zellen gleicht; sie haben auch nur wenig Protoplasma. Von jedem Ende des länglichen Protoplasmakörpers gehen 2—3 Ausläufer ab, die entweder direkt mit den Ausläufern der benachbarten Zellen sich verbinden oder sich mehr zu einem feinen Netzwerk verästeln. Die runden Maschen sind vollständig leer; es lässt sich keine Andeutung einer festen Substanz erkennen. Das Bild ist so deutlich, dass jede andere Deutung ausgeschlossen erscheint.

Ich habe mich vielfach bemüht, einen Zusammenhang dieser Felder mit dem bindegewebigen Stroma nachzuweisen, allein vollständig vergeblich. Sie gehören zu den Septa und sind als Modifikation ihres Gewebes anzusehen. Immer sind sie zum Mindesten durch eine Lage der Cylinderepithelien oder meist durch mehrere Lagen von epithelialen Zellen vom Stroma getrennt; niemals sieht man hier einen glänzenden Grenzsaum; man sieht vielmehr ganz deutlich, wie an der Oberfläche eines solchen Feldes die Ausläufer der Sternzellen an die nächst angrenzenden spindelförmigen herantreten und mit ihnen sich verbinden. Namentlich sieht man, dass an solchen Feldern, die etwas in die Länge gezogen sind, die benachbarten spindelförmigen Zellen durch breitere Spalten von einander getrennt sind; kurze Ausläufer durchsetzen diese Spalten und verbinden so die Zellen unter einander. Das Bild der Riffzellen ist also hier besonders ausgesprochen.

Wir haben also hier ein geschichtetes Epithel vor uns, wie es schon von vielen Autoren in den Drüsenschläuchen der hyperplastischen Hypophysis gesehen worden ist. Nur treten hier Riffzellen auf, cancroidähnliche Bildungen und ferner jene Felder mit Sternzellen. Ich finde in anderen Beschreibungen nichts Aehnliches erwähnt.

Die cancroidzellähnlichen Bilder erklären sich leicht, dagegen sind die Felder mit Sternzellen schwieriger zu deuten. Man wird diese Sternzellen als Analoga der Riffzellen auffassen dürfen und ferner auf die ähnlichen Verhältnisse hinweisen, wie sie bei der Zahnentwicklung vorkommen; das Gewebe des Schmelzorgans ist wohl hier zum Vergleich heranzuziehen.

Ich komme nun zu dem Inhalt der scheinbaren Cysten (Hohlräume).

Ich fasse hier die grossen und kleinen Hohlräume zusammen, so weit sie nach den epithelialen Septen hin durch den glänzenden Saum abgegrenzt sind. Was die grösseren Hohlräume anlangt, so enthalten manche derselben nur eine homogene oder blasse feinkörnige Masse, die sie nicht einmal vollständig ausfüllt, sondern nur an einzelnen Stellen sich anhäuft, in manchen neben einander liegenden Hohlräumen immer nach einer Seite hin, als wenn die flüssige Inhaltsmasse vor der definitiven Erhärtung in Folge der Schwere sich gesenkt hätte. Von Structurelementen findet man in manchen Höhlen nichts vor, in anderen dagegen wenigstens zerstreut oder in kleinen Gruppen kleine runde Kerne, wie von einkernigen Lymphkörpern. Die homogene Masse enthält manchmal Vacuolen direkt unter dem Grenzsaum von länglicher Gestalt, klein und demselben parallel gestellt, nach der Tiefe hin grösser und rund werdend, so dass die homogene Masse allmälig in ein grossmaschiges Retikulum aufgelöst wird. Derartige Cysten sind jedoch nur in der Minderzahl vorhanden, in der Mehrzahl wird zwar auch die grosse Masse des Inhalts von der gleichen structurlosen Substanz gebildet, aber in derselben sieht man schon bei schwacher Vergrösserung mehr in der Mitte liegende deutliche Blutgefässe, welche über die Zugehörigkeit der ganzen Hohlräume zu dem Stroma keinen Zweifel

lassen. Die Gefässe entsprechen in ihrer Weite kleinen Arterien oder Venen, haben ein deutliches Endothel, darunter eine dicke faserige Wand. Sie finden sich häufig in der Einzahl, in manchen Cysten finden sich mehrere, in wieder anderen findet man um diese Gefässe gut entwickeltes Bindegewebe, vereinzelte Fibrillen und fibrilläre Bündel durchziehen den Hohlraum, nehmen allerdings nur einen kleinen Theil davon in Anspruch. Selten sind jene Hohlräume, die nur bindegewebiges Stroma mit Gefässen enthalten; die Fibrillen derselben meist locker angeordnet, durch weite Zwischenräume von einander getrennt; hie und da ist denn auch eine kleine Zahl zu einem schmalen Bündel zusammengefasst. Die Maschen sind leer, auch bei Unterfärbung mit Eosin und Pikrinsäure farblos. Ferner finden sich Spindelzellen mit langen schmalen, im Ganzen dunklen Kernen; sie scheinen nicht abgeplattet zu sein, wenigstens sind alle Kerne schmal und dunkel; man sieht keine breiteren, ovalen, hellen Kerne. Ferner von einer geringen Menge von Protoplasma umgebene Lymphkörper; sie sind ungleichmässig vertheilt, liegen in Gruppen, besonders im Centrum des Feldes, in der Umgebung von Blutgefässen, deren Wand die oben beschriebene Zusammensetzung darbietet.

In den kleinsten bindegewebigen Feldern findet sich nur ein centrales, weites Gefäss. Auch in breiteren Feldern scheint manchmal nur ein solches Gefäss zu sein. So ist z. B. ein solches Feld im grossen centralen Theil von einem sehr grossen runden Lumen eingenommen, als dessen Wand die schmale bindegewebige Peripherie des Feldes erscheint. Ein Endothel ist nicht nachzuweisen, so dass man versucht sein könnte, dieses Lumen mit den darin enthaltenen, dicht gelegenen rothen Blutkörperchen auf ein Estravasat zurückzuführen; indessen wird diese Möglichkeit durch die regel-

mässige, runde Gestalt des Lumens zurückgewiesen, und auch an den deutlichsten Gefässen anderer Felder vermisst man hie und da das auskleidende Endothel, sie sind nur von bindegewebiger Wand begrenzt.

Von diesen kleinen und mittelgrossen Feldern mit gefässhaltigem lockerem Bindegewebe zu den grösseren, welche, abgesehen von der begrenzenden Membran keine deutlichen Gewebselemente enthalten, gibt es alle möglichen Uebergangsformen. Namentlich sind häufig solche Felder, welche noch Blutgefässe führen und deren homogener Inhalt von isolirten Fibrillen oder schmalen Fibrillenbündeln in netzförmigem Verlauf durchzogen wird.

Was nun schliesslich die kleinsten Hohlräume anbelangt, die in den Septen gelegen sind und im Querschnitte als blinddarmförmige Drüsen erscheinen, so sind die meisten derselben leer, enthalten jedenfalls kein deutliches Gewebe, sondern nur körnige Massen, zum Theil mit Lymphkörpern; in der Minderzahl finden sich Bindegewebe, Blutgefässe und der begrenzende homogene Saum.

Ich glaube durch diese Schilderung genügenden Beweis geliefert zu haben, dass die scheinbaren Cysten zum Stroma gehören. Wir haben uns den Bau des Tumors in folgender Weise vorzustellen: wir finden beide normalen Bestandtheile des vorderen Drüsentheils der Hypophysis — epitheliale Elemente und gefässreiches Stroma. Die Veränderungen des letzteren treten ausserordentlich in den Vordergrund. Während das normale Stroma fast nur aus den Blutcapillaren besteht, hat sich hier im Anschluss an dieselbee gerade in den ersten Stadien der Geschwulstbildung ein reichliches fibrilläres Bindegewebe gebildet. Die Gefässe selbst wandeln sich durch Auflagerung einer dickeren Adventitia in sogenannte Uebergangsgefässe um. Dabei

behalten offenbar die Epithelzellmassen ihre netzförmige Anordnung, aber dieses Netz wird nicht von drehrunden Balken gebildet, sondern mehr von Membranen, die aus geschichteten Epithelien mit einer äusseren Lage von cylindrischen Zellen bestehen. Dabei aber bleibt der Process nicht stehen, es tritt eine ungeheure Verbreiterung der Stromabalken auf, die wir auf eine gallertige und cystoide Erweichung derselben zurückführen können. Schliesslich geht unter diesem Process jedes feste Gewebe zu Grunde. Bemerkenswerth ist dabei noch das Auftreten der structurlosen Membran, welche zwischen Epithel und Stroma sich ausbildet und den membranae propriae der normalen Drüsen zur Seite zu stellen ist.

Die bisher in der Literatur veröffentlichten Fälle von Hypophysistumoren, abgesehen von Lipom, Tuberkel und Gumata, stellen meist hyperplastische Bildungen dar, bei welchen die epithelialen Zellstränge am stärksten entwickelt sind. Das Stroma ist in der Regel in Form von schmalen Balken vorhanden. Der vorliegende Tumor gehört offenbar in diese Gruppe der Neubildungen; jedoch unterscheidet er sich von den älteren Fällen durch die oben beschriebenen Besonderheiten der epithelialen Zellschläuche, ganz besonders durch die starke Entwickelung des Stromas; dieses ist reich an dickwandigen Gefässen, an faserigem Bindegewebe, und dazu kommt noch die eigenthümliche gallertige Infiltration und Erweichung, durch welche die Stromabalken ausserordentlich anschwellen und ihre Querschnitte das Ansehen von grossen cystenähnlichen Räumen annehmen. Eine ähnliche Bildung ist von der Hypophysis bis jetzt nicht beschrieben.

Wenn wir die Geschwülste der anderen Organe durchmustern, so vermissen wir zunächst einen vollständig gleichen Fall; aber wir finden ähnliche Ver-

hältnisse, die zum Vergleich und zur Erläuterung unseres Tumors herangezogen werden müssen. In erster Linie erinnere ich an die sogenannten Cylindrome, d. h. an jene Geschwülste, bei welchen Zellmassen von epithelialem Charakter von Blutgefässen durchzogen werden, die eine dicke gallertige oder schleimige Adventitia besitzen. Dabei kommt es denn gelegentlich auch zu einem starken Vorwiegen dieser Gefässe gegenüber den epithelialen Massen. Letztere werden stellenweise völlig unterdrückt und die Gefässe selbst können unter der Verschleimung zu Grunde gehen. Indessen handelt es sich bei diesen Cylindromen meistens um Krebse; bei unserm Tumor ist Bösartigkeit ausgeschlossen, denn trotz seinem bedeutenden Umfang ist er vollständig scharf abgekapselt und hat auf das benachbarte Gewebe nicht übergegriffen.

Virchow hat bekanntlich auf die Aehnlichkeit der Hypophysis mit der Glandula thyreoidea hingewiesen und für ihre Geschwulstbildung den Nachweis geliefert, dass dieselben in mancher Beziehung mit der Struma zusammenzustellen sind. Der vorliegende Tumor liefert einen weiteren Beleg für diese Anschauung; jedenfalls finden wir in vielen Fällen von Struma nodosa oder Struma congenita Verhältnisse, die noch am ehesten an die des vorliegenden Tumors erinnern. Ich erinnere hier an die Schilderung, welche Gutknecht (Virchow's Ar. 99) von der hyalin. Degeneration des Stromas gegeben hat; auch dabei verbreitert sich das Stroma ganz ausserordentlich und wird durch eine structurlose blasse Gallerte ersetzt. Seine Fibrillen verschwinden allmälig, ebenso auch die Blutgefässe, so dass schliesslich nur eine structurlose Masse übrig bleibt, die schliesslich vollständig sich verflüssigen kann. Die Verhältnisse sind, so weit sie der mikroskopischen Beobachtung zugänglich sind, völlig die gleichen. Ein Unterschied

liegt nur in dem Verhalten der drüsigen Theile; dieselben gehen dabei in der Struma auch zu Grunde und die durch die Verflüchtigung entstehende Höhle entsteht also nicht bloss auf Kosten des Stromas, sondern auch auf Kosten der Follikel. Im vorliegenden Fall aber sind die drüsigen Theile erhalten. Bis in die späteren Stadien sind sie durch eine nachweisbare Membrana propria von den erweichten Balken des Stromas geschieden. In Folge dessen bleiben dann auch die einzelnen Balken des Stromas als gesonderte Gebilde bestehen, denn sie sind durch Scheidewände von Drüsengewebe von einander getrennt. Darin gleicht der Tumor wieder mehr den oben erwähnten Cylindromen.

Sollen wir diesem Tumor einen Namen geben, so können wir übereinstimmend mit Virchow's Ansicht von einer Struma vasculosa mit gallertiger und cystoider Umwandlung des Stromas sprechen.

Ich habe zu der obigen ausführlichen Beschreibung noch zwei kleine Nachträge zu geben:

1) Es finden sich Verkalkungen vor. Die Peripherie des Tumors ist frei davon, nach der Mitte hin treten sie in Form von kleinen weissen Sandkörnchen auf, die schon mit blossem Auge leicht zu sehen sind und in der Mitte selbst zusammenfliessen. Die Verkalkungen beginnen im Stroma, vielleicht aber, dass an Stellen stärkerer Degeneration auch die epithelialen Elemente erliegen. Ich habe das nicht weiter verfolgt.

2) An Präparaten, die nach Weigert's Methode für das Nervensystem gefärbt sind, findet man an einzelnen Stellen des Stromas schwarze oder schwarzbraune kleine Kügelchen, die in einer Reihe hinter einander liegen oder auch zu grossen kranzförmigen gebogenen Stäben zusammengeflossen sind. Die Breite der letztern wechselt sehr. Sie können den Durchmesser der rothen Blutkör-

perchen erreichen oder sogar übertreffen. Auch nach Gram's Färbung mit Eosin treten sie etwas stärker gefärbt hervor. Sie finden sich besonders in der Kapsel und in den breiteren bindegewebigen Feldern in der Nähe derselben. Ihre Bedeutung muss ich unaufgeklärt lassen; vielleicht dass hier Reste der nervösen Elemente des Hinterlappens der Hypophysis vorliegen.

II. Sarkom.

Krankengeschichte.

Binggeli-Maurer, Elisabeth, 35 Jahre alt, Wäscherin, eingetreten den 15. Oktober 1874.

Pat. gibt an, vor 4 Wochen erkrankt zu sein, zuerst eine Schwäche und Müdigkeit im rechten Bein bemerkt, dazu Kopfschmerzen, besonders linkseitig, gehabt zu haben (in geringerem Grade sollen Kopfschmerzen schon ein Jahr lang vorhanden gewesen sein); dieselben waren Abends bis um Mitternacht am stärksten, wo sie aufhörten und Pat. in einen unruhigen Schlaf verfiel. Die Schwäche in der rechten Extremität nahm bald zu und breitete sich auch auf die obere aus; ebenso fing Pat. an, undeutlich zu sprechen. Ihr Mann bemerkte vor einigen Tagen eine Schiefheit im Gesichte. Pat. hat vor 12 Jahren geboren. Nach der Geburt verlor sie während mehreren Monaten beständig Blut, was nur durch Tamponade gestillt werden konnte. Im Jahre 1865 Abortus im 7. Monat. Seither war Pat. gesund, hat jedoch vor 5 Jahren angeblich nach einem Schreck ihre Menstruation verloren.

Anfangs August war Pat. eines Abscesses am rechten Ellbogen wegen im äusseren Krankenhaus (für Syphilis

und Hautkrankheiten), wo sie aber nur 4 Tage blieb. Später wurde ihr der Abscess in einem anderen Spital aufgeschnitten.

Pat. hat seit 4 Wochen einen übelriechenden Ausfluss aus der Nase. An den Genitalorganen will sie nichts gehabt haben, keinen weissen Fluss, keine Geschwüre etc. Ihr Mann soll vollständig gesund sein.

Der Mann gibt an, dass die Frau schon seit 1872 öfters in der Woche mehrmals Anfälle bekommen habe, während welcher sie bewusstlos zu Boden fiel, daselbst während einigen Minuten liegen blieb und Zuckungen über den ganzen Körper hatte.

Die rechtseitige Lähmung soll vor 4 Wochen während der Nacht mit Aphasie, die einige Tage nachher noch andauerte, aufgetreten sein. Die Geschwüre am linken Bein hat die Frau seit 1871. Das erste Kind ist ausserehelich geboren. Der Mann selbst stellt jede syphilitische Affection entschieden in Abrede.

Gut genährter, fetter Körper, Haut etwas bleich. An den Unterschenkeln, sowie am rechten Ellbogen Narben, theils weiss, theils stark injicirt, theils pigmentirt, vielfach auch vertieft, von unregelmässigen Conturen, anscheinend von syphilitischen Geschwüren herrührend.

Cubitaldrüsen etwas, Inguinal- und Cervicaldrüsen kaum merklich geschwellt.

Schädel breit, Kronennath sehr deutlich. Die Gegend des linken Stirnbeins auf Druck schmerzhaft, nicht geschwollen, hier seit einem Monat anfallsweise auftretende Schmerzen.

Gehör gut. *Sehen* mit dem linken Auge seit 3 Wochen angeblich schwächer; hier Injection der Cornea bis zum Limbus corneae. Iris nicht getrübt. Sie kann mit dem linken Auge mittlere Schrift nicht lesen.

Aus der Nase Ausfluss.

*

Mund- und Zungenschleimhaut etwas geschwollen. In der Fauces keine Narben. Brustorgane frei. Herztöne sehr leise. Rechts hinten unten etwas Rasseln. Am Abdomen nichts Auffallendes. Appetit gut. Stuhl angehalten. Zunge rein. Seit einigen Wochen sehr heftiges Erbrechen ohne Zusammenhang mit den Mahlzeiten und ohne vorhergehende Uebelkeit.

Urin trübt sich beim Kochen, hellgelb, klar, spec. Gewicht 1018.

In den rechtseitigen Extremitäten Parese; sie schleppt das rechte Bein nach, drückt mit der rechten Hand kaum. Bei mimischen Bewegungen leichte rechtseitige Facialparese.

Zunge weicht nicht aus.

An den rechtseitigen Extremitäten werden gleich starke Berührungen weniger empfunden als links. Am Rumpf scheint die Sensibilität rechts nicht, auf der rechten Gesichtshälfte ein wenig abgeschwächt. Doch sind die Angaben der Pat. nicht ganz sicher, da sie (stundenweise wechselnd) psychisch schwach wird, nicht gut sprechen kann und in weinerliche Stimmung geräth.

Zeitweise häufiges Gähnen.

Die Pat. bekommt Anfälle, die mit der Zeit an Zahl und Heftigkeit zunehmen.

In der ersten Woche hatte sie Anfälle von Schwindel, heftigen Kopfschmerzen, hauptsächlich links, dabei Erbrechen und Nasenblutung, meist Nachts, nur jeden 2. bis 3. Tag.

Allmälig wird die Zahl der Anfälle grösser (3—5), einmal sogar 7 per Tag, jeder Anfall heftiger, steigert sich bis zu Ohnmacht, mit heftigen Zuckungen der Extremitäten und des Gesichtes, die von Anfang Januar geradezu epileptiform werden. Gegen Ende Januar sind sie seltener, 1 selbst 2 Tage sind frei; dabei sind das rechte Bein und der rechte Arm fast gelähmt,

nachdem schon seit Ende Oktober bedeutende Schwäche derselben bemerkt wurde. In der letzten Woche vor dem Tode werden die Anfälle wieder häufig, namentlich in den letzten Tagen, bis sie nach einem besonders heftigen Anfall, in dem sie wie rasend sich geberdet, am 13./III. ruhiger wird, in Sopor verfällt und in diesem Zustande am 14./III. 5 Uhr stirbt.

Zeitweise ward Jodkali und Schmierkur angewandt.

Sectionsbefund 15./III. Mg. Kolossaler Panikulus, sehr viel subseröses Fett in den sämmtlichen Blättern des Peritoneums.

Uterus liegt rechts. Rechte Tube und Ovarium durch Adhäsionen unter einander verwachsen. Keine Flüssigkeit in Peritonealhöhle.

Zwerchfell hat normalen Stand.

Die Lungen mässig retrahirt. Die linke in ihrem ganzen Umfang verwachsen, die rechte ebenso, mit Ausnahme an der Basis.

Auf dem *Herzbeutel* sehr viel Fett. In ihm röthliches Serum in geringer Menge. Das *Herz* schlaff; viel pericardiales Fett; Aortaklappen leicht gefenstert. Die Aorta zeigt sehr wenig Verfettung; übrige Klappen normal. Die Muskulatur trübe, besonders in den inneren Schichten, blass sehr schlaff.

Linke Lunge mässig gross, an der Spitze eine dicke schwarze Schwiele mit einem käsigen Herd. Bedeutender Blutreichthum, sonst keine Infiltration. Die Bronchien zeigen nichts Besonderes.

Rechte Lunge zeigt im ganzen Unterlappen verästelte bindegewebige Züge, zum Theil weiss, zum Theil pigmentirt; das zwischenliegende Parenchym blutreich, leicht ödematös. In den bindegewebigen Zügen stellenweise grössere Gefässe; starke Schwellung und Pigmentirung der Bronchialdrüsen.

Am *weichen Gaumen* ist nichts Besonderes; sehr starke Schwellung der Follikel an der Zungenbasis, mässige Schwellung der Tonsillen. Follikel an der hinteren Pharynxwand ebenfalls geschwellt.

Im *Larynx* leichte Röthung der Schleimhaut auf der Cart. aryt.; Trachealkatarrh. Struma.

Die *Milz* nicht vergrössert; Pulpa blass, zäh; Follikel nicht sichtbar.

Die *linke Nebenniere* ist gross, mit Fettinfiltration der Rinde. Die *linke Niere* ist gross, blass, keine Trübung; an einer Stelle eine Einziehung in der Rinde, die bis in die Marksubstanz hineinreicht, mit verwachsener Kapsel.

Rechte Niere wie die linke ohne Einziehung.

Magen und *Duodenum* nichts Besonderes.

Leber klein, schlaff, mit mässiger Fettinfiltration in der Peripherie der Accini.

Der *Schädel* ist ziemlich lang; linke Hälfte nach hinten verschoben. Stirnnaht vorhanden. Der Schädel ist dick, viel blutreiche Diploë, pacchionische Vertiefungen. Dura stark gespannt, aussen stark injicirt, dünn. Im Sinus wenig geronnenes Blut. Innen auf der Dura grosse Trockenheit, feine Injection. Weiche links im mittleren Grade, rechts stärker injicirt, Häute trocken. Gehirnwindungen stark abgeplattet.

Beim Herausnehmen des Gehirns wölbt sich die *Hypophysis* etwas vor; sie mitherauszunehmen, gelingt indessen nicht, da ihr weiches Gewebe sehr leicht zerreisst. Letzteres röthlich, markähnlich, steht in Verbindung mit einem Tumor, der links und in der Mittellinie zwischen Pons und Chiasma liegt. Er ist annähernd rund, von dem Hirn leicht löslich, die angrenzenden Theile desselben jedoch durch Druck verdrängt, so namentlich das Infundibulum, der linke Schläfenlappen in seinem mittleren Theil, der Pons links, sowie der

linke Hirnschenkel. Festere Adhäsionen zwischen dem Tumor und Hirn sind nur in den hinteren Partien. Beim Versuch, ihn loszulösen, erfolgt hier die Trennung im Innern der Hirnsubstanz. Der Tumor 7½ cm Diameter von vorn nach hinten, von links nach rechts 6, von oben nach unten 3 cm; von einer gefässhaltigen Membran umgeben, gallertig weich zerfliessend. Das Gewebe ist sehr stark injicirt, von weiss-rother Farbe, unter Wasserstrahl sich auffasernd, nur die peripheren Schichten etwas fester, blutärmer.

Er ist von der Hypophysis ausgegangen, steht mit dem Hirn in keiner engeren Beziehung. Der grösste Theil desselben liegt in der Schädelhöhle. Die Hypophysis besteht aus demselben Gewebe, welches auch den linken Theil des Cliv.-Blumenb. zerstört hat, sowie links mit der Dura verwachsen ist.

Die Zusammensetzung des Tumors ist eine höchst einfache. Das Grundgewebe wird von ausserordentlich dicht liegenden, verhältnissmässig kleinen Zellen gebildet, die kaum grösser sind, wie einkernige Lymphkörper. Der Kern ist rund oder leicht oval, ziemlich dunkel gefärbt, doch noch deutlich körnig; umgeben ist er von einer mässigen Menge von Protoplasma. Die Gestalt ist sehr verschieden, wie das bei dicht mit einander in Berührung kommenden Elementen der Fall ist: sie sind rund polyedrisch, manche haben kurze Ausläufer oder stellen eine Spindel dar. Neben diesen Zellen lässt sich an gehärteten Präparaten keine Zwischensubstanz nachweisen. Diese Zellen sind durchzogen von ausserordentlich zahlreichen Blutgefässen, die zum Theil die Grösse von gewöhnlichen Capillaren haben, zum Theil aber auch die Weite der venösen Capillaren der Milzpulpa erreichen. Ihre Wand ist von einfachen Endothel gebildet. Bei den meisten sieht man noch vielfach eine undeutlich faserige Adventitia unter dem-

selben. Die Blutgefässe durchziehen in einem dichten Netz das Geschwulstgewebe; auch in dieser Beziehung ist der Vergleich mit dem ähnlichen Gewebe der Milzpulpa am Platze. Auch grosse Gefässe von rundem Querschnitte bis zu einer Weite von $^1/_{10}$ mm und mehr finden sich vor. Auch diese besitzen zum Theil nur eine capillare Wand oder unter dem Endothel noch eine ganz dünne faserige Schicht. So hat das Geschwulstgewebe stellenweise einen cavernösen Bau. Ausserdem finden sich noch zahlreiche Extravasate vor: ganz unregelmässig gestaltete, direkt von Geschwulstzellen begrenzte Felder, die von rothen Blutkörperchen eingenommen sind; sehr häufig sind dieselben noch netzartig verbunden.

Das wiederholt sich fast an allen Stellen, und nur an sehr wenigen Schnitten findet sich insofern die Andeutung einer perivasculären Anordnung, als in der Nähe der Gefässe die Zellen ganz besonders dicht liegen und diese Partien durch etwas intensivere Färbung sich auszeichnen.

Diese Arbeit wurde auf Anregung des hochverehrten Herrn Prof. Dr. *Th. Langhans* unternommen, für dessen fortwährendes Entgegenkommen und Hülfe ich hiemit meinen besten Dank ausspreche.

Erklärung der Abbildungen.

(Sie beziehen sich alle auf den ersten Tumor.)

---

1) Durchschnitt durch denselben; der cystoide Bau desselben tritt deutlich hervor; die geronnene Inhaltmasse der Cysten ist nicht eingezeichnet.

2) Ein epitheliales Septum mit einer in Bildung begriffenen Cancroidperle. 300/1.

3) Ein epitheliales Septum, nach oben zu der periphere Theil eines grossen cystenähnlichen Hohlraums mit einer Blutcapillare. Nach unten zu geht das geschichtete Epithel in ein Netz sternförmiger Zellen über. 300 1.

Fig. 1

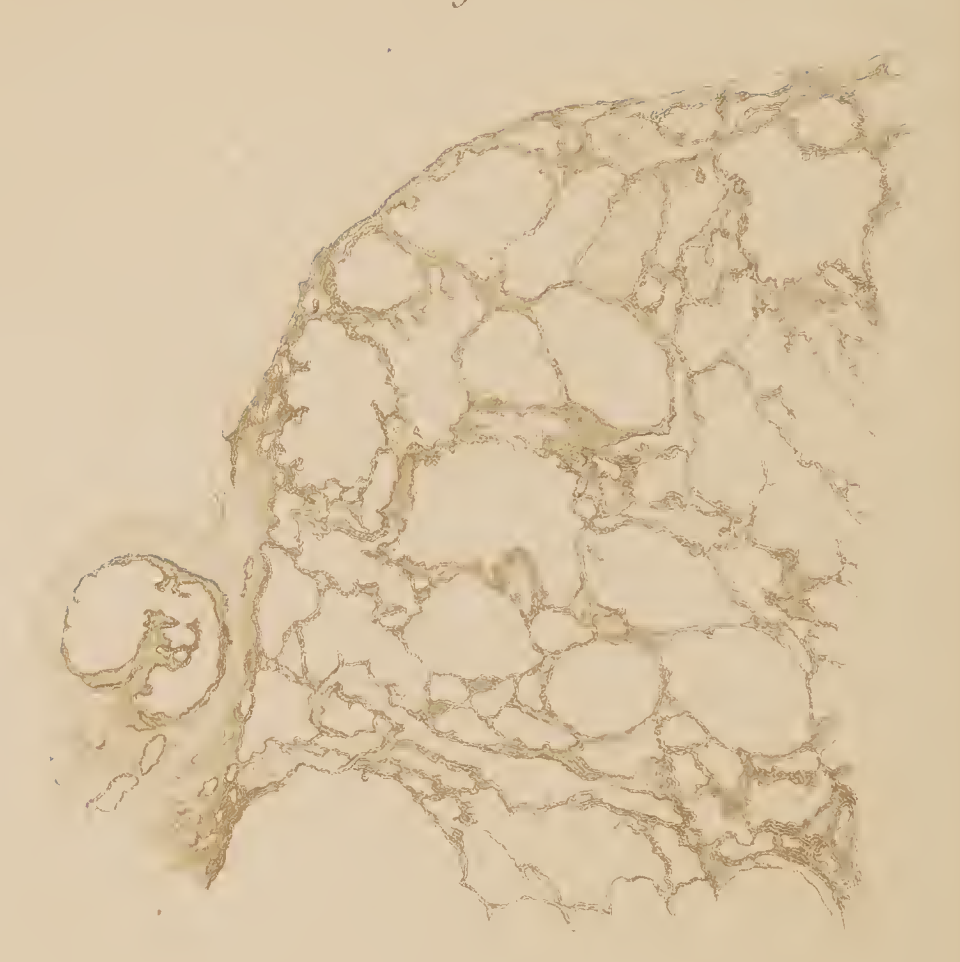


Fig. 2.



Fig. 3.

